Experimentelle Beiträge

zur Lehre vom

interstitiellen Knochenwachsthum.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

unter dem Präsidium

des Herrn Professor Dr. v. Gudden,

k. Obermedicinalrath u. Director d. oberbayer. Kreisirrenanstalt in München

der medicinischen Facultät in München

vorgelegt von

Georg Egger,

Assistenzarzt an der Kreisirrenanstalt in München.

Berlin.

1885.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556029_0079

von Gudden hat in seiner Abhandlung über das Schädelwachsthum eine Methode angegeben, durch die mit Leichtigkeit nachgewiesen werde, dass in den Schädelknochen auch ein interstitielles Wachsthum stattfinde[1]). Die Methode besteht darin, dass man mit schwebender, dreieckiger, nicht zu feiner Stahlspitze durch Drehung um die Axe, kleine, kreisrunde Marken durch den Schädelknochen eines neugebornen Thierchens bohrt. Tödte man nach einigen Wochen das Thierchen, so finde man die Marke auseinandergerückt. Die Versuche wurden an Kaninchen angestellt.

So einfach die Sache schien, so wurden sowohl die Versuche, als der aus ihnen gezogene Schluss von verschiedenen Seiten angegriffen und nur von einer einzigen vertheidigt. Im Folgenden gebe ich eine kurze Uebersicht über den Gang der Controverse.

Ohne selbst experimentirt zu haben, meinte Wegner[2]) die Vergrösserung des Abstandes zwischen den Marken nicht durch

[1]) Experimentaluntersuchungen über das Schädelwachsthum. München 1874. S. 25—27.

[2]) Ueber das normale und pathologische Wachsthum der Röhrenknochen. Dieses Archiv Bd. 61. 1874. S. 63.

ein wirkliches Auseinanderrücken der Bohrlöcher selbst, sondern dadurch erklären zu können, dass sich zur Ausfüllung des Defectes neue Knochensubstanz an den Rändern derselben ansetze[1]).

Maas[2]) wiederholte zwar den Gudden'schen Markirversuch, aber nicht bei Kaninchen, sondern bei Hunden, fand nach einigen Wochen die Marken nicht mehr und glaubte deshalb die Genauigkeit der Experimente von Gudden's um so mehr bezweifeln zu müssen, als Platinstifte, die er dann in die Bohrlöcher einführte, sich nicht von einander entfernten.

Schwalbe[3]) suchte den Effect des Gudden'schen Markirversuches, ohne wie Wegner selbst experimentirt zu haben, aus seiner Theorie des appositionellen Wachsthums mit periostaler Verschiebung zu erklären. Die eingebohrten und Ernährungskanäle imitirenden Löcher erleiden nach ihm dieselben Veränderungen beim weiteren Wachsthum der Knochen wie die Ernährungskanäle selbst. „Ihre äussere Mündung wird nach der Seite verschoben, welche die betreffende periostale Strecke durch ihr appositionelles Randwachsthum beeinflusst." v. Gudden selbst habe ihm das Mittel zu dieser Erklärung durch die Bemerkung in die Hand gegeben, dass sehr häufig die rundliche Form der Marken an der äusseren Schädelfläche sich in ein mit der Spitze gegen die betreffende Naht verschiebendes Dreieck verwandelte, während an der inneren Fläche dieselbe erhalten blieb[4]).

Wolff[5]), der den Gudden'schen Markirversuch und zwar ebenfalls an Kaninchen häufig wiederholt und nach einigen

[1]) Die Stelle lautet wörtlich: Es widerspricht aller Erfahrung, dass in einem so thätigen Gewebe, wie der wachsende Knochen, künstliche Hohlräume (die Bohrlöcher sind gemeint) wochenlang unverändert bleiben sollten. Ohne Zweifel wird an die Ränder neue Substanz zur Ausfüllung des Defectes angesetzt und dadurch die wirklichen Ränder von einander entfernt.

[2]) Ueber das Wachsthum und die Regeneration der Röhrenknochen u. s. w. Arch. f. klin. Chir. Bd. 20. S. 730.

[3]) Ueber die Ernährungskanäle der Knochen und das Knochenwachsthum, von Schwalbe. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. I. S. 348.

[4]) v. Gudden giebt in seinem Werke an, dass er dieses Verhalten nur an 7—8 Wochen alten Schädelchen häufig gefunden habe.

[5]) Deutsche med. Wochenschr. III. 33. 34. S. 398, 407. Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft in Berlin. 33. Sitzung vom 13. Juli 1877.

Wochen die Marken immer wieder aufgefunden hatte, gelangt zu demselben Resultat wie v. Gudden, zur Annahme eines interstitiellen Wachsthums der Schädelknochen. Wegner gegenüber legt er dar, wie derselbe durch Ausführung des Experimentes sich leicht hätte überzeugen können, dass durch Apposition an die Ränder so feiner Löcher keine so grosse Distanzzunahme, als sie in der That sich findet, hervorgerufen werden könne. Auch meint Wolff, dass bei Richtigkeit der Wegner'schen Ansicht die Entfernungen der Bohrlöcher sich, je nachdem, auch vermindern könnten. Den Ausführungen Schwalbe's entgegnet Wolff, 1) dass er an seinen circa 4 Wochen alten Schädelchen fast nie ein Verhalten der Bohrlöcher fand, wie es v. Gudden häufig bei 8 Wochen alten Kaninchen bemerkt habe; 2) dass auch das periostale Schädelwachsthum zu gering sei, um die Schwalbe'sche Annahme zu rechtfertigen; 3) dass selbst wenn diese richtig wäre, die Löcher unter Umständen näher an einander rücken müssten.

In seiner Replik bemerkt Schwalbe[1]), der zweite Einwand Wolff's beweise, dass dieser sich in völliger Unkenntniss der thatsächlichen Verhältnisse befinde, der dritte aber, dass er seine (Schwalbe's) Erklärung der Distanzvergrösserung nicht verstanden habe. Nach dem von ihm angegebenen Schema[2]) des periostalen Knochenwachsthums müsse letztere überall eintreten, gleichgültig, ob die beiden in ihren Entfernungen zu bestimmenden Punkte auf derselben oder auf entgegengesetzten Seiten der neutralen Zone gelegen seien. Das Auseinanderrücken werde um so bedeutender sein, je mehr die beiden markirten Strahlen in ihrer Richtung divergiren. Im Scheitelbein des Kaninchens wichen die medial zur Sagittalnaht gerichteten Knochenstrahlen bedeutend stärker auseinander, als die zur Kranznaht verlaufenden, wie dieses Taf. I Fig. 8 des v. Gudden'schen Werkes beweise. Daher rühre auch, dass v. Gudden und Wolff die am Parietale des Kaninchenschädels in sagittaler Richtung eingebohrten Löcher stärker auseinanderweichen sahen, als die in fron-

[1]) Sitzungsbericht der Jena'schen Gesellschaft f. Medicin u. Naturwissenschaften. Jahrg. 1878. Sitzung vom 10. Mai: Ueber den Gudden'schen Markirversuch u. seine Bedeutung für die Lehre vom Knochenwachsthum.

[2]) Zeitschr. für Anatomie u. Entwicklungsgeschichte. I. Taf. XV. Fig. 2.

taler Richtung eingebohrten. Eine Zunahme der Entfernung der Bohrlöcher, besonders der in sagittaler Richtung angebrachten, könne auch ohne bemerkbare Verzerrung der äusseren Oeffnung eintreten, da ja diese Verzerrungen nur in der Richtung der Knochenstrahlung stattfinden würden. Es müssen deshalb auch nicht alle Oeffnungen die von v. Gudden hervorgehobene Gestaltsveränderung zeigen, sondern diese werde um so ausgeprägter sein, je länger die Thiere nach der Operation leben. Schwalbe zieht dann das Resultat, dass in den für den Körperaufbau so maassgebenden periostalen Wachsthumsverschiebungen jedenfalls eine der Ursachen der Distanzzunahme zweier in denselben Schädelknochen eingebohrten Löcher gelegen sei.

Eine zweite Ursache für das Auseinanderrücken der Bohrlöcher liegt nach Schwalbe in der schon von Wegner hervorgehobenen Verengerung der Bohrlöcher. Er nimmt an, dass die Löcher anfangs einen Durchmesser von $\frac{1}{2}$ mm besitzen, wie dieses auch die Marke zeige, die sich in Taf. VII Fig. 9 des v. Gudden'schen Werkes unten rechts im linken Stirnbein befindet. Messe man von Rand zu Rand, so bekomme man, falls beide Löcher sich von den einander zugekehrten Seiten schliessen sollten, Fehler bis nahezu 1 mm.

Mehr Gewicht wie auf den vorigen legt Schwalbe auf seinen dritten Einwand und glaubt, dass dieser in Verbindung mit der periostalen Verschiebung allein schon die grösste von v. Gudden beobachtete Distanzzunahme erkläre. v. Gudden und Wolff hätten nehmlich einen Messungsfehler gemacht, indem sie die Entfernung der Marken mit dem Zirkel gemessen. Das Parietale eines neugebornen Kaninchens sei ganz ansehnlich gewölbt, während die Wölbung beim weiteren Wachsthum rasch abnehme. Es werde demnach bei neugebornen die Sehne, bei älteren gewissermaassen der Bogen gemessen, der alsdann bereits so abgeflacht sei, dass Sehne und Bogen nahezu zusammenfallen. Beim Messen mit dem Zirkel stelle sich also schon durch diese Abflachung eine ganz beträchtliche scheinbare Vergrösserung der Entfernung der Bohrlöcher heraus, ohne dass diese selbst in Wirklichkeit auseinandergerückt seien; sei aber diese Erklärung richtig, so werde, wenn der Markirversuch bei 4—5 Wochen alten Kaninchen gemacht werde, derselbe keine

oder nur unbedeutende Distanzzunahme der Marken ergeben; ebenso würden Marken auf der Oberfläche eines Röhrenknochens in longitudinaler Richtung angebracht, nur wenig oder gar nicht auseinanderrücken. Schwalbe wiederholte demgemäss an den Schädelchen von sieben 3—5 Wochen alten Kaninchen den v. Gudden'schen Markirversuch, bemerkte dann auch wirklich bei einer Versuchsdauer von 3—25 Tagen entweder gar keine oder nur geringe Zunahme der Entfernung der Bohrlöcher (0,1—0,3 mm). In 9 Markirversuchen an der Tibia waren bei 2 Thieren die Marken gar nicht, bei 7 nur um 0,1—0,75 mm auseinandergerückt.

Auf eine Entgegnung, die v. Gudden[1]) gegen Maas veröffentlicht hatte, experimentirte auch dieser an Kaninchen, bestätigte zwar[2]), dass die Marken sich für gewöhnlich erhalten und nach 4 Wochen um 0,5 mm und mehr auseinandergewichen waren, fand aber nach Injection des Kopfes vom Aortenbogen aus, dass in allen Fällen, in denen die Bohrmarken erhalten bleiben, sich in ihnen ein Gefäss gebildet hatte, und schliesst daraus, dass die Bohrlöcher in Ernährungskanäle sich umwandeln und dieselben Veränderungen erleiden, die Schwalbe sowohl für die Canales nutritii, als auch für die anderen Ernährungskanäle der Extremitätenknochen nachgewiesen und durch die appositionellen Wachsthumsvorgänge dieser Knochen erklärt habe. Der Gudden'sche Markirversuch liefere daher, ergänzt durch die Injection der Gefässe einen sicheren Beweis für das appositionelle Wachsthum der Schädelknochen. —

Nach dieser mehr geschichtlichen Zusammenstellung sind also folgende 3 Einwände gegen die Beweiskraft des Gudden'schen Markirversuches für ein interstitielles Wachsthum der Schädelknochen vorgebracht worden.

1. An die Ränder der Bohrlöcher wird neue Knochensubstanz angesetzt, wodurch bei Messung von Rand zu Rand ein Auseinanderweichen derselben vorgetäuscht wird.

2. v. Gudden und Wolff maassen am Anfang des Versuches die Sehne, bei Beendigung desselben, weil das Parietale

[1]) Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 21. S. 471.

[2]) Die Deutung des v. Gudden'schen Markirversuches am Kaninchenschädel. Langenbeck's Archiv Bd. 23. Hft. 2.

des Kaninchenschädels im Verlauf des Wachsthums seine Wölbung immer mehr verliert, den früheren Bogen und ist die durch diese Art zu messen nachgewiesene Entfernung der Löcher von einander nur eine scheinbare.

3. Die Bohrlöcher werden mit Gefässen ausgefüllt, imitiren Ernährungskanäle und verschieben als solche ihre äusseren Wandungen in ähnlicher Weise, wie es Schwalbe für die Ernährungskanäle der Extremitäten beschrieben hat.

Alle drei Einwände sind, wie ich mit Hülfe eines neuen experimentellen Materiales zu zeigen hoffe, nicht stichhaltig.

Am leichtesten dürfte es sein, die Wegner'sche Erklärung der Resultate, welche v. Gudden gefunden hat, zu widerlegen. Zunächst ist der Einwand, den schon Wolff Wegner gegenüber geltend gemacht hat, ein vollkommen berechtigter. Man sieht in der That nicht ein, warum die Knochensubstanz immer gerade an die einander zugekehrten Ränder sich ansetzen und warum unter einer grossen Anzahl von Versuchen nicht ebenso oft das Gegentheil eintreten sollte. Abgesehen davon aber reicht die Wegner'sche Erklärung überhaupt nicht hin, Distanzzunahmen bis zu 2,7 mm, wie sie v. Gudden, bis zu 6,0 mm, wie ich sie gefunden habe, zu erklären. Selbst wenn alle Bohrlöcher in den Gudden'schen Versuchen einen Durchmesser von 0,5 mm gehabt hätten, so würde doch die Apposition von Knochensubstanz höchstens Distanzzunahmen von 1,0 mm vortäuschen können. Sie hatten jedoch, wie ich aus persönlicher Mittheilung des Herrn Prof. v. Gudden weiss, nur ausnahmsweise einen solchen und nur technische Rücksichten waren maassgebend für die Abbildung 9 Taf. VII des v. Gudden'schen Werkes, da die gewöhnlich gefundenen Marken so fein sind, dass sie photographisch kaum wiedergegeben werden können; auch ist die Voraussetzung nicht richtig, dass v. Gudden von Rand zu Rand gemessen hat, vielmehr wurden, wie das auch in meinen Versuchen geschah, jedesmal die Spitzen des Zirkels in die Mitte der Marken eingesetzt.

Uebrigens zieht Schwalbe, weit entfernt, ein wirkliches Auseinanderweichen der Marken in Abrede zu stellen, die Möglichkeit jenes von ihm supponirten, durch Messen von Rand zu Rand herbeigeführten Messungsfehlers nur nebenbei zur Unter-

stützung seiner Haupteinwände gegen die Erklärung v. Gudden's heran. Bevor ich dazu übergehe, diese letzteren auf ihre Stichhaltigkeit zu prüfen, ist es zweckmässig meine eigenen Versuche zu beschreiben.

I. Versuchsreihe.

An drei 2 Tage alten Kaninchen wurden sowohl auf dem rechten, als auf dem linken Scheitelbein, 2 mm von der Sagittal-, je 1 mm von der Kranz- und Interparietalnaht entfernt zwei 0,2 mm im Durchmesser haltende kreisrunde Marken gebohrt und deren Distanz gemessen. Die Thiere wurden nach 29 Tagen getödtet und nun ergab eine erneute Messung eine Zunahme der Entfernung, wie sie aus folgender Tabelle hervorgeht.

No.	Rechts		Links	
	bei Beginn des Versuches.	am Ende des Versuches.	bei Beginn des Versuches.	am Ende des Versuches.
I.	8,0	Marke undeutlich	8,0	11,0
II.	7,5	9,9	7,5	9,9
III.	7,8	10,7	7,8	11,0

Theilweise noch sprechendere Resultate erreichte ich bei der

II. Versuchsreihe.

Bei fünf etwa 3 Tage alten Kaninchen wurde das Experiment ganz so wie in der ersten Versuchsreihe am Scheitelbein ausgeführt, bei zweien wurden überdies noch in beide Stirnbeine Marken 2 mm von der Stirn-, je 1 mm von der Kranz- und Nasennaht entfernt eingebohrt. Man vergleiche die Distanzzunahme, welche sich nach 33 Tagen herausstellte.

No.	Scheitelbein.				Stirnbein.			
	Rechts		Links		Rechts		Links	
	bei Beginn des Versuches.	am Ende des Versuches.	bei Beginn des Versuches.	am Ende des Versuches.	bei Beginn des Versuches.	am Ende des Versuches.	bei Beginn des Versuches.	am Ende des Versuches.
I.	8,8	11,2	9,5	12,4				
II.	9,7	12,8	9,7	13,2				
III.	9,4	12,6	9,4	12,6				
IV.	9,5	12,8	9,5	13,1	10,6	17,1	10,6	16,0
V.	9,0	11,4	9,0	11,9	10,7	15,8	10,5	15,8

Die Resultate sind im Wesentlichen die gleichen, wie die v. Gudden's, differiren jedoch in hohem Grade mit denen von Schwalbe. Zum besseren Vergleich lasse ich Schwalbe's Versuchstabelle am Parietale von Kaninchenschädeln folgen.

No. r = rechts l = links	Anfangs-Gewicht in g.	Abstand der Marken bei Beginn	Abstand der Marken am Ende des Versuches.	Zunahme des Abstandes.	Versuchs-dauer.
1) r	369	6,5	6,5	0	3 Tage
2) l	253	5	5	0	6 -
3) l	353	5	5	0	6 -
4) r	194	4,2	4,5	0,3	11 -
5) r	264	5	5,1	0,1	16 -
6) r	431	7,5	nur 1 Marke sichtbar	0	25 -
7) l	471	6,3	6,5	0,2	25 -

Der Unterschied in der Distanzzunahme zwischen den Schwalbe'schen Versuchsresultaten und den meinigen beträgt also mit Hinzufügung der Stirnbeine im Maximum 5,7 mm.

Wie erklärt sich diese Differenz? Ist es richtig, was Schwalbe sagt, dass die Entfernung der Bohrlöcher vorzugsweise durch eine im Verlauf des Wachsthums auftretende Abflachung des Scheitelbeins entsteht, so dass also v. Gudden und ich am Anfang des Versuches die Sehne, nachher den Bogen gemessen hätten?

Es wird sich zeigen, dass diese Erklärung unrichtig ist. Ich brauche nur auf den Markirversuch am Stirnbeine hinzuweisen. Das Stirnbein ist weder bei alten, noch bei jungen Thieren gewölbt und trotzdem ergab sich eine Distanzzunahme von 5 bis 6 mm. Dagegen ist das Scheitelbein unbestritten bei jüngeren Kaninchen etwas stärker gewölbt, als bei älteren. Von welch geringem Einfluss aber dieses auf die Entfernung der Bohrlöcher ist, zeigt ebenso klar, wie überzeugend folgender Versuch.

An neun, 2—3 Tage alten, vor dem Versuche getödteten Kaninchen wurde die Markirung am Scheitelbein 2 mm von der Sagittal-, je 1 mm von der Kranz- und Interparietalnaht entfernt vorgenommen, die Distanz zwischen beiden Marken gemessen, die Scheitelbeine dann ausgeschnitten, zwischen 2 Objectträger gebracht, fest gepresst und nun wiederum die Entfernung der Bohrlöcher unmittelbar neben dem Rande des Glases gemessen.

Dabei stellte sich zwischen der ersten und zweiten Messung bei den meisten Schädelchen eine Differenz von 0,2 mm, bei einigen sogar noch weniger heraus. Dasselbe Experiment an neun, nur 24 Stunden alten Kaninchen gemacht, ergab wiederum zwischen den gewölbten und geebneten Schädelchen einen Unterschied in der Entfernung von nur 0,1—0,2 mm. Bei den beträchtlichen Distanzzunahmen, wie sie v. Gudden, Wolff und ich fand, kommt ein so kleiner Messungsfehler von 0,1—0,2 mm gar nicht in Betracht. In Wirklichkeit erreicht er nicht einmal diese Werthe, da auch das Scheitelbein erwachsener Kaninchen in sagittaler Richtung noch eine kleine Wölbung zeigt.

Die Differenz zwischen den Schwalbe'schen Resultaten und denen von v. Gudden und mir erklärt sich dagegen sehr einfach aus dem verschiedenen Alter der Versuchsthiere. Das Wachsthum ist um so intensiver, je jünger das Thier ist. v. Gudden und ich operirten an 2—3 Tage alten Kaninchen, Schwalbe an 3—5 Wochen alten. Von Einfluss sind auch die Ernährungsverhältnisse, unter denen die Thiere sich befinden. Auf alle Fälle hätte Schwalbe seine Versuchsthiere auch verhältnissmässig länger leben lassen müssen, um grössere Werthe zu erhalten, wobei dann freilich die Gefahr bestand, dass die Marken nicht mehr deutlich erkennbar gewesen wären, durchaus ungenügend ist aber auch, wie nachgewiesen wurde, die Erklärung Schwalbe's für das Auseinanderweichen der Marken an der Hand seiner „Messungsfehler".

Es bleibt noch der 3. Einwand übrig, der von Schwalbe und Maas gegen die Beweiskraft des Gudden'schen Experimentes in Bezug auf das interstitielle Wachsthum erhoben wurde.

Schwalbe und Maas glaubten an den Bohrlöchern Vorgänge ähnlich denen bei den Ernährungskanälen wahrgenommen zu haben und nahmen daher an, dass auch die Distanzzunahme entgegen der Ansicht v. Gudden's durch appositionelles Wachsthum mit periostaler Verschiebung in derselben Weise erfolge, wie sie Schwalbe für die Ernährungskanäle nachgewiesen habe. Maas geht dabei sogar noch einen Schritt weiter als Schwalbe. Die Bohrlöcher imitiren nach ihm nicht nur Ernährungskanäle, sondern werden in solche geradezu umgewandelt, was daraus

hervorgehe, dass er in allen Bohrlöchern, die deutlich sichtbar blieben, Gefässe wirklich habe nachweisen können.

Zunächst ist es nicht richtig, dass durch alle erkenntlich gebliebenen Marken ein Gefäss durchsetzt. Ich sage dieses nicht, weil es mir nicht gelang, mittelst der Injection des Kopfes vom Aortenbogen aus, auch in den erhaltenen Oeffnungen Gefässe nachzuweisen. Es ist ja möglich, dass meine Injectionen unvollständig waren, und sehr wahrscheinlich, dass durch das eine oder andere Bohrloch hindurch eine Gefässverbindung zwischen Pericranium und Dura unter sich herstellt, aber eine andere Thatsache ist es, die gegen Maas spricht und seine Argumentation als eine hinfällige erscheinen lässt.

In einer Menge von Schädelchen bilden die Bohrlöcher an der äusseren Fläche einen sich nach innen, an der inneren einen sich nach aussen verengerndern Trichter und da, wo die engen Mündungen der Trichter zusammenstossen, befindet sich Knochensubstanz, in der sich auch nicht die feinste Oeffnung für den Durchtritt eines Gefässes entdecken lässt. Aber auch die Distanzzunahme erfuhr keinen hemmenden Einfluss, gleichviel ob blos ein oder beide Marken dieses Verhalten zeigten. Es liegt ein Präparat letzterer Art vor mir, bei dem beide Marken, sowohl die vordere wie die hintere, auf die angegebene Art verschlossen und trotzdem um 2,4 mm auseinandergerückt sind.

Ausserdem fehlt allen Marken das weitere Merkmal der Ernährungskanäle, nehmlich der schiefe Verlauf. Genaue Zirkelmessungen ergaben sowohl bei den Präparaten, an denen die Marken ihre kreisrunde Form beibehalten haben, als auch bei den mir von Prof. v. Gudden zur Verfügung gestellten, an welchen die äussere Oeffnung in jener von Schwalbe so nachdrucksvoll hervorgehobenen dreieckigen Form verändert ist, dass die Entfernung der Bohrlöcher aussen wie innen gleich gross ist. Auch durch das Hindurchführen feiner Haare habe ich im Gegensatz von Maas gefunden, dass die äussere Oeffnung senkrecht über der inneren liegt. Es ist also auch die Ansicht Schwalbe's irrig, dass die Bohrlöcher, die an der äusseren Fläche die von v. Gudden beschriebene dreieckige Verziehung zeigen, diese ihre äussere Mündung nach dem Nahtrand zu verschoben haben.

Wie gesagt, Schwalbe legte grosses Gewicht auf die durch

v. Gudden häufig bei Thieren, welche 7—8 Wochen nach der Operation untersucht wurden, gefundene dreieckige Formveränderung der äusseren Marken. Aber trotzdem er den Einwand Wolff's, dass dieser das von v. Gudden beschriebene Verhalten bei seinen Experimenten nie gefunden habe, nicht gelten lassen will, so muss auch ich ihm entgegenhalten, dass alle Marken bei meinen Versuchen die kreisrunde Form beibehalten hatten, obwohl bei 5 derselben die Dauer nahezu 5 Wochen betrug. Die Versuchsdauer mag von Einfluss sein, was nicht bestritten werden soll, aber sie erklärt an und für sich wenig.

Ausser vom Alter macht dann noch Schwalbe die Bildung der dreieckigen Form der Marken von der Verschiedenheit der Localität, resp. von der Richtung der Knochenstrahlen, in deren Bereich die Marken eingebohrt sind, abhängig. Die bedeutende Divergenz der medial zur Pfeilnaht gerichteten Knochenstrahlen bewirkt nach ihm, dass einerseits die in sagittaler Richtung angebrachten Marken keine bemerkbare Verziehung zeigen müssen, andererseits auch, dass sie stärker als die in frontaler Richtung angebrachten auseinanderweichen. Was das letztere betrifft, so glaube ich, dass sich diese Verschiedenheit in der Distanzzunahme, die ja thatsächlich stattfindet, viel leichter und ungezwungener dadurch erklären lässt, dass das Scheitelbein der Kaninchen einen grösseren Längs- als Querdurchmesser hat[1]). In Folge dessen werden Löcher der Länge des Scheitelbeines entsprechend oder sagittal eingebohrt stärker auseinanderweichen, als die der Breite nach oder frontal eingebohrten. Die Erklärung Schwalbe's bezüglich der dreieckigen Verziehung steht aber in thatsächlichem Widerspruch mit den v. Gudden'schen Resultaten. Denn in den v. Gudden'schen Präparaten mit der dreieckigen Gestaltsveränderung der äusseren Oeffnung der Marken ist diese nur bei den in sagittaler Richtung angebrachten Bohrlöchern zu finden.

[1]) An 4 erwachsenen normalen Kaninchen wurden sowohl die Länge, als die Breite des Scheitelbeines gemessen und folgende Werthe erhoben:

Grösste Länge		Grösste Breite	
No. 1	17,0	No. 1	14,4
- 2	17,5	- 2	14,4
- 3	17,0	- 3	14,0
- 4	16,5	- 4	13,7.

Doch abgesehen von diesem Widerspruch, wie erklärt sich Schwalbe die Thatsache, dass nicht alle an der gleichen Stelle eingebohrten Bohrlöcher an allen 7—8 Wochen alten Schädelchen die dreieckige Gestaltsveränderung zeigen, wie ja deutlich aus dem Wortlaut in dem v. Gudden'schen Werke hervorgeht?

Wir sehen also, dass in jener kurzen sich auf das Vorkommen einer dreieckigen Gestalt der Marken beziehenden Bemerkung v. Gudden's keinerlei Stütze für die Schwalbe'sche Annahme liegt, wir sehen ferner, dass den Bohrlöchern die Merkmale fehlen, die zu einem Vergleich mit Ernährungskanälen berechtigen, nehmlich Gefässe und schiefer Verlauf, müssen demnach die Behauptung aufrecht halten, dass die Knochen des Schädeldaches auch interstitiell wachsen.

Was für die Schädelknochen gilt, gilt aber auch für die Röhrenknochen.

Ueber die Frage, ob in den Röhrenknochen ein interstitielles Wachsthum stattfindet, ist ebenfalls schon viel discutirt und experimentirt worden.

Virchow, Welker und Volkmann bestreiten zwar nicht das Vorhandensein eines solchen, legen ihm aber nur eine ganz untergeordnete Bedeutung bei. Ein entschiedener Vertreter der Expansivwachsthumstheorie der Röhrenknochen ist Wolff[1]). Er brachte seine Stiftchen oder rechtwinklig abgebogene Häckchen aus Platin oder Silberdraht in Löcher, die er in Diaphysen von Röhrenknochen gebohrt hatte und constatirte ein Auseinanderweichen der Marken an Röhrenknochen von Kaninchen um 0,1—0,25 mm; an einem solchen eines Hundes um 5 mm, an der Scapula aber eines Kaninchens sogar um 9 mm. Bohrte er in die Diaphyse 2 feine Löcher und verband dieselben durch einen entsprechend langen Metalldraht, so erfuhr der Knochen eine Verkrümmung mit der Concavität gegen den Draht. Dasselbe trat ein nach Herstellung eines vollständigen Längsringes. Bei Wiederholung des du Hamel'schen Experimentes fand er, dass der Ring nicht in die Markhöhle wandert, sondern ein Einbiegen des Knochens verursacht. Aus diesen Befunden, sowie

[1]) Berliner klin. Wochenschr. 1868. No. 6. Ebenda 1875. No. 6, 7, 8. Dieses Archiv Bd. 50. Hft. 3. 1870.

aus der inneren Architectur der Knochen schloss er, dass das Längswachsthum der Knochen zum grossen Theil, das Dickenwachsthum fast ausschliesslich interstitiell erfolge.

Ruge[1]) entfernte aus den Knochen junger Thiere Knochenstücke, constatirte die Grösse der Knochenkörperchen sowohl, als die der Zwischenräume zwischen denselben und schnitt nach einiger Zeit aus den entsprechenden Knochen der anderen Seite eine gleiche Stelle aus. Da er an derselben die Knochenkörperchen selbst wenig verändert, jedoch auseinandergerückt fand, so entschied auch er sich für ein interstitielles Wachsthum, nahm aber an, dass dieses hauptsächlich ein intercelluläres sei.

Ein entschiedener Gegner der Ansicht, dass die Röhrenknochen auch interstitiell wachsen, ist Wegner[2]). Er fand, dass grobe Nägel, in den Unterkiefer oder in die Diaphyse eines Röhrenknochens eingeschlagen, nicht auseinanderwichen und dass der Knochen bei Anlegung des Wolff'schen Drahtes, wozu er aber Bleidraht benutzte, keine Krümmung erfuhr.

Schwalbe berichtet in seiner Arbeit über Ernährungskanäle und das Knochenwachsthum[3]), dass auch Haab Stifte, die er in bestimmten Abständen senkrecht zur Längsaxe des Knochens in die Diaphyse eingeschlagen hatte, nicht auseinanderrücken sah, ferner dass Ollier zwar an der Tibia der Hühner die Stifte zuweilen auseinandergerückt fand, dieses aber auf Lockerung innerhalb der Knochensubstanz und Verschiebung des interstitiell wachsenden Periostes zurückführe. Lieberkühn habe in die Tibia eines Hundes Stifte in einer Entfernung von 23 mm eingeschlagen. Nach 6 Monaten sei der obere Stift senkrecht zur Längsaxe erhalten, der untere dagegen mit seinem äusseren Ende nach unten um 9 mm verschoben, mit seinem inneren in seiner ursprünglichen Entfernung vom oberen erhalten gewesen. Die Verschiedenheit in den Resultaten von Wegner und Wolff erklärt Schwalbe dadurch, dass ersterer mit gröberem, letzterer mit dem feinsten Material experimentirte. Wenn leicht bewegliche freie Enden der Stifte hervorragen, müssten dieselben beeinflusst werden von dem Zug des Periosts, und

[1]) Dieses Archiv Bd. 49. Hft. 2. 1870.
[2]) Dieses Archiv Bd. 61. Hft. 1. 1874.
[3]) Zeitschrift für Anatomie u. Entwicklungsgeschichte. 1. Bd. 1876.

zwar um so mehr, je feiner sie seien; gröbere Stifte dagegen setzten dem sich verschiebenden Periost einen grösseren Widerstand entgegen. Aus dem Princip der periostalen Verschiebung erkläre sich, warum bei Anlegung des Wolff'schen Drahtes der Knochen sich biege.

In der schon citirten Gegenschrift gegen Wolff theilt dann noch Schwalbe folgende Versuchstabelle mit, die die Resultate der Uebertragung des Gudden'schen Markirversuches auf die Tibia an neun 3—5 Wochen alten Kaninchen enthält.

No. r = rechts l = links	Anfangs-Gewicht in g.	Versuchs-dauer.	Seite der Tibia.	Abstand der Bohrlöcher am Anfang	zu Ende des Versuches.	Zunahme des Abstandes.
1 r	348	3 Tage	mediale	4,5	4,5	0
2 r	297	4 -	-	5,4	5,5	0,1
3 r	570	8 -	-	8,4	9,0	0,6
4 l	554	16 -	-	5,0	5,5	0,5
5 r	467	16 -	laterale	13,75	14,5	0,75
6 r	396	17 -	mediale	8,0	8,0	0
7 r	401	17 -	-	9,5	9,6	0,1
8 r	248	21 -	-	10,0	10,1	0,1
9 r	291	25 -	laterale	9,5	9,75	0,25

Nach dieser kurzen geschichtlichen nur die neueste Zeit berücksichtigenden Zusammenstellung gehe ich zu meinen eigenen Experimenten über.

Der Gudden'sche Markirversuch an dem von den Muskeln entblössten Radius 1—3 Tage alter Kaninchen in der gleichen Weise wie am Stirn- und Scheitelbein angestellt, ergab keine positiven Resultate, indem schon nach kurzer Zeit die Bohrlöcher nicht mehr aufzufinden waren. Es musste gesucht werden, bleibende und unveränderliche Marken zu Stande zu bringen. Am geeignetsten dazu schien die Durchführung eines schwarzen Frauenhaares zu sein, das bei seiner Feinheit und Zartheit den Knochen im Wachsthum nicht hindert und namentlich, wenn es einige Zeit vor der Operation in 5 procentiger Carbolsäurelösung gelegen hat, nicht die geringsten Entzündungserscheinungen hervorbringt. Da man bei durchfallendem Lichte am Radius weisser Kaninchen die Epiphysengrenze leicht unterscheiden kann, so schien es der einfachste Weg zu sein, durch Haut und Muskeln hindurch quer durch das obere und untere Ende der Diaphyse je 1 mm von den Epiphysengrenzen entfernt und senkrecht zur

Längsaxe je eine äusserst feine Nadel, in die das Härchen eingefädelt war, durchzustechen. Die Entfernung der beiden Nadeln wurde gemessen und hierauf Nadel und Haar vollends bis zu dem am Ende des Haares sich befindenden Knoten durchgezogen, an der Ausstichöffnung aber, um auch hier das Durchgleiten zu verhüten, oberflächlich noch einmal durch die Haut geführt und dann knapp abgeschnitten. Trotzdem hielten die Härchen sich nicht, wurden durch die Muskeln herausgezogen und es war klar, dass, wenn das Experiment gelingen sollte, überhaupt alle und jede Muskelwirkung ausgeschlossen werden müsste. Es wurde daher wieder die Haut gespalten, der Radius durch Entfernung der Muskeln frei gelegt und nun erst durch denselben senkrecht zu seiner Längsaxe am obern und untern Ende der Diaphyse je 1 mm von den Epiphysen entfernt die Nadeln durchgestochen. Die Messung der Entfernung ging wieder vor sich, während die Nadeln noch im Knochen steckten. Die Härchen wurden nach der Durchführung an der Vorderseite des Radius geknotet und die so gebildeten kleinen Schlingen nach oben, resp. nach unten über die Vorderseite der Diaphyse gelegt und die Hautwunde geschlossen. Die Heilung erfolgte immer prima intentione. Der operirte Radius zeigte nicht die geringsten Entzündungserscheinungen und blieb im Wachsthum in kaum merklicher Weise gegen den nicht operirten zurück [1]). Aber ein anderer Uebelstand zeigte sich, insofern als durch die Verwachsung der Schlingen mit dem Periost eine leichte Verziehung der Marke eintrat, so dass diese nicht mehr senkrecht, sondern schief zur Längsaxe stand. Das Gleiche erfolgte, wenn man die Haare, ohne sie zu knoten, lose über das Mittelstück der Diaphyse legte.

Zum Ziel kam man erst dadurch, dass man ohne sonstige Aenderung des Verfahrens nach Durchführung der Härchen diese bis auf 1 mm an der Ein- und Ausstichsöffnung einfach abschnitt. Bei 50 pCt. der operirten Thierchen gleitet zwar das eine oder andere Härchen aus dem Knochen heraus, wo beide aber liegen bleiben, stellen sie die zierlichsten Präparate dar, die für das Expansivwachsthum vollgültiges Zeugniss ablegen. Die Haare

[1]) Vergleiche übrigens: Experimentaluntersuchungen über das Schädelwachsthum von B. von Gudden. München 1874. Taf. X. Fig. 7 u. 8.

stehen in allen gelungenen Versuchen entweder senkrecht zur Längsaxe des Knochens oder bilden einen Bogen, dessen Höhe nirgends mehr als 0,1 mm beträgt. Die Convexität dieses Bogens ist sowohl an der oberen, wie unteren Haarmarke bald nach dem proximalen, bald nach dem distalen Ende des Knochens gerichtet, scheint also mehr, wenn man so sagen darf, zufällig zu sein.

Das Resultat der Versuche ist folgendes. In der Tabelle ist, der Tag zu 24 Stunden gerechnet, das Alter der Thiere bei Vornahme der Markirung approximativ angegeben.

No.	Alter der Thiere.	Versuchsdauer.	Abstand der Bohrlöcher am Anfang	zu Ende des Versuches.	Zunahme der Entfernung.
1.	½ Tag	3 Tage	8,0	8,5	0,5
2.	1 -	4 -	6,7	7,3	0,6
3.	1½ -	4 -	7,3	7,9	0,6
4.	1 -	6 -	7,5	8,5	1,0
5.	1 -	6 -	7,3	8,0	0,7
6.	1½ -	8 -	8,2	9,0	0,8
7.	3 -	10 -	10,0	10,7	0,7
8.	1 -	11 -	7,5	8,5	1,0
9.	2 -	12 -	9,4	11,0	1,6
10.	½ -	13 -	7,6	8,6	1,0
11.	3 -	17 -	10,4	11,8	1,4
12.	1½ -	20 -	8,0	9,4	1,4
13.	½ -	20 -	7,1	8,5	1,4
14.	2 -	21 -	8,8	9,9	1,1

Dass Schwalbe bei seinen Versuchen an der Tibia die einfach gebohrten Marken noch nach 25 Tagen deutlich erkennen konnte, während ich sie nach kurzer Zeit am Radius nicht mehr fand, dürfte seinen Grund lediglich in dem höheren Alter der Thiere haben, an denen er experimentirte. Die Schwalbe'schen Versuchsthiere waren bei der Operation 3—5 Wochen, die meinigen 1—3 Tage alt. Wie aber oben schon bemerkt wurde, ist das Wachsthum bei neugebornen Kaninchen viel intensiver, als bei solchen, die bereits 3—4 Wochen alt sind; derselbe Unterschied im Alter wird es daher auch sein, der Schwalbe eine verhältnissmässig viel geringere Distanzzunahme seiner Marken finden liess. Aufzuklären bliebe übrigens noch, warum am Radius neugeborner Kaninchen sich die Bohrlöcher so rasch schliessen, während sie doch am Schädelknochen sich so lange erhalten.

Wollte man gegen das Experiment mit dem Frauenhaar im Sinne Schwalbe's einwenden, dass die Haare noch mehr, als die Wolff'schen Platin- und Silberdrähte der Vorwurf der Leichtigkeit und Feinheit treffe und dass sie sich deshalb noch leichter vom Periost verschieben lassen als diese, so sagt schon Lieberkühn[1]), dass die feinsten Stiftchen genommen werden müssen, weil, je gröber dieselben seien, desto ungenauer die Messung ausfallen würde; aber das ist es eigentlich nicht, worauf es hier ankommt; auch das habe ich bereits zu Gunsten der von mir angewendeten Methode hervorgehoben, dass durch dieselbe gar keine irgendwie bemerkbare entzündliche Reaction am Knochen hervorgerufen wird, womit auch diese Fehlerquelle ferngehalten ist. Von einer Verschiebung der Haare durch das Periost kann bei meinen Experimenten überhaupt keine Rede sein, aus dem einfachen Grunde, weil die Härchen nach Beendigung des Versuches entweder senkrecht zur Längsaxe des Knochens stehen oder zwar in einigen Fällen im Knochen einen Bogen bilden, dessen Convexität aber nicht die für die Verschiebung durch das Periost nothwendige constante Richtung zeigt, sondern sowohl an der oberen, wie unteren Marke bald nach dem proximalen, bald nach dem distalen Ende des Knochens gerichtet ist. Auch ist die Höhe dieses an einigen Härchen sich vorfindenden Bogens (0,1 mm) viel zu gering, um für die Messungen weitere Berücksichtigung beanspruchen zu können. Selbst in den Fällen, wo die Convexität der oberen Marke nach unten, die der unteren nach oben gerichtet ist, ist trotzdem nach Abzug der kleinen Differenz von 0,2 mm noch eine nicht unbedeutende Distanzzunahme vorhanden, die sich nur durch interstitielles Wachsthum erklären lässt. Häufig aber steht, wie gesagt, die eine Marke, oder auch beide senkrecht zur Längsaxe des Knochens, in anderen Fällen ist die Convexität beider nach oben gerichtet, so dass also gar kein Messungsfehler entstehen konnte. In einem Präparat ist die Convexität der unteren Marke nach unten, die der oberen nach oben gerichtet.

Ich wiederhole: Aus der senkrechten Stellung der Haarmarken zur Längsaxe des Knochens oder aus der Ungleichheit der Richtung des sich hie und da vorfindenden Bogens ergiebt

[1]) Berliner klin. Wochenschr. 12. Jahrg. No. 61. 1875. S. 79.

sich, dass das Auseinanderrücken der Marken nicht durch das sich verschiebende, interstitiell wachsende Periost oder nach dem von Schwalbe entwickelten Princip des appositionellen Wachsthums mit periostaler Verschiebung geschehen ist. In beiden Fällen dürften die Marken nie senkrecht zur Längsaxe stehen oder müsste der Bogen, wo er vorhanden ist, das Segment eines viel kleineren Kreises sein und seine Convexität an der untern Marke stets nach oben, an der obern stets nach nuten richten.

Da nun dieses nicht der Fall ist, bleibt wohl kaum etwas anderes übrig, als anzunehmen, dass das Auseinanderrücken der Marken auch in den Röhrenknochen die Folge ihres interstitiellen Wachsthums ist, wobei gern zugegeben werden kann, dass dieses ein mässiges ist.

Zum Schlusse sei mir noch gestattet meinem hochverehrten Lehrer und Vorstand, Herrn Obermedicinalrath von Gudden meinen besten Dank für die Unterstützung bei dieser Arbeit, für die Anleitung bei den Experimenten und für die Ueberlassung des nöthigen Materials auszusprechen.

(Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. Neunundneunzigster Band. 1885.)
Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.